Localizador web
03-020

Xantogranuloma necrobiótico de localización atípica asociado a linfoma

Necrobiotic xanthogranuloma associated of unusual presentation with lymphoma

Erica A. Rojas Bilbao, Sandra M. García, Hugo Cabrera
Servicio de Anatomía Patológica y Dermatologia del Hospital Nacional Prof. A. Posadas.
Provincia de Buenos Aires. Argentina.

Correspondência:
Erica A Rojas Bilbao
Dublin 4272 (1431)
Buenos Aires. Capital Federal, Argentina.
Tel.: (+54) 11 4522 1223
Fax: (+54) 11 4962 0300
e-mail: drosso@intramed.net.ar

Resumen

El xantogranuloma necrobiótico es una entidad clínico- patológica de presentación poco habitual que se acompaña de alteraciones hematológicas tales como gammapatía monoclonal y desórdenes linfoproliferativos, entre otros. Su expresión clínica en la piel es en forma de múltiples nódulos indurados y placas rojo amarillentas, a menudo ulceradas, que asientan preferentemente en la región periorbitaria. Las complicaciones oculares pueden deberse a conjuntivitis, queratitis, uveítis, iritis y ceguera.

La histología se manifiesta como un granuloma inflamatorio constituído por histiocitos, células gigantes de tipo Touton, células de cuerpo extraño, bizarras, con presencia de linfocitos, eosinófilos y neutrófilos que rodean áreas de necrobiosis. Pueden encontrarse cristales de colesterol.

En el presente trabajo se describe un paciente con una lesión única en región lumbosacra, de presentación clínica poco habitual, asociada a gammapatía monoclonal de Ig G y a linfoma de bajo grado de malignidad.

(Rojas Bilbao EA, García MS, Cabrera H. Xantogranuloma necrobiótico de localización atípica asociado a linfoma.Med Cutan Iber Lat Am 2005;33:257-260)

Palabras clave: Xantogranuloma necrobiótico, gammapatía monoclonal, Inmunoglobulina G, linfoma de bajo grado.

Summary

Necrobiotic xanthogranuloma is an unusual clinical and pathologic condition. It may be associated with hematologic disease like monoclonal gammapathy and lymphoproliferative disorders. The cutaneous manifestations are multiple indurated nodules and red yellow plaques that eventualy ulcerate with a predilection for the periorbital area. The ocular complications are conjuntivitis, keratitis, uveitis, iritis and blindness.

The histological findings reveal inflamatory granulomata with histiocytes, giant cell Touton type, bizarre foreing body type giant cells, scattered lymphocytes, eosinophils and neutrophils sorrounding necrobiotic areas. Colesterol clefts could be found.

We describe a patient with unusual clinical presentation on the lumbosacral area, monoclonal Ig G gammapathy, associated to low grade lymphoma.

Key Words: *Necrobiotic xanthogranuloma, monoclonal gammapathy, Inmunoglobulin G, low grade lymphoma.*

El xantogranuloma necrobiótico(XGN) representa una entidad cutánea poco frecuente de curso clínico progresivo y crónico. Fue descrita en el año 1980 por Kossard y Winkelmann. Clínicamente se evidencian nódulos ulcerados, placas violáceas o amarillentas de aspecto xantomizado y borde eritematoso de tamaño variable. Se conocen reportes previos de la enfermedad bajo los nombres de retículohistiocitosis multicéntrica, granuloma anular diseminado y necrobiosis lipoídica atípica[1].

Kossard y Winkelman fueron los primeros en establecer la posible asociación entre el XGN, disproteinemia y síndrome mieloproliferativo.

El objetivo de este trabajo es presentar una lesión inusual de la piel con histología típica de XGN, linfoma B extranodal confinado a médula ósea y gammapatía monoclonal.

Caso clínico

Varón de 56 años de edad que consultó por lesión única en placa de 2 x 3 cm. formada por la confluencia

Figura 1. *Lesión en placa única erimatosa de 2x3 cm. formada por confluencia de lesiones pápulo nodulares de coloración amarillo parduzcas de superficie rugosa sobre base eritematosa, con tapones foliculares.*

de lesiones pápulo- nodulares de coloración amarillo-parduzca, superficie rugosa, sobre base eritematosa y con tapones foliculares localizada en cara lateral de región lumbosacra, asintomática de varios meses de evolución (Figura 1).

Antecedentes personales

Gammapatía monoclonal IgG de veinte años de evolución. Síndrome de Gilbert.

Laboratorio

BT: 2.2, FAL: 160 mg., TGO: 60 U/dl., TGP: 113 U/dl.

Quick: 75%, Hb: 14.8. Recuento de glóbulos blancos: 5100, Plaquetas: 187000.

Glucosa:100 mg/ dl. Urea: 34 mg. Albúmina: 4.38gr./dl. ANA:(-) anticuerpos antimitocondriales:(-) Anti ADN:(-)

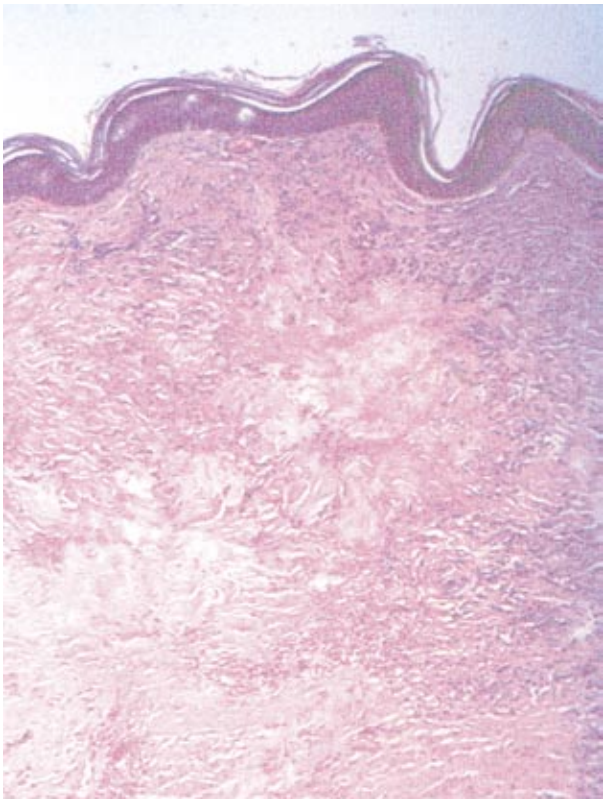

Figura 2. *Necrobiosis dérmica asociada a empalizada de histocitos y células linfoplasmocitoides (50X).*

Proteína de Bence Jones (-) IgG: 1670mg/dl. IgA: 7 mg/dl IgM: 45mg/dl.

Biopsia hepática (1980): Esteaosis hepática.

Ecografía abdominal

Hígado levemente aumentado de tamaño, con disminución de la ecogenicidad. Riñón izquierdo con tres formaciones redondeadas de contenido anecoico con refuerzo posterior, compatibles con quistes.

Biopsia de médula ósea (MO)

Infiltración de células linfoides pequeñas y clivadas (CD20 positivas con técnica de peroxidasa anti peroxidasa) de distribución paratrabecular e intersticial vinculable a linfoma B de bajo grado. Porcentaje de infiltración: 20%

Histología cutánea

El estudio microscópico de la piel con técnica de Hematoxilina- Eosina mostró una epidermis sin alteraciones significativas. A nivel dérmico se observaron extensas áreas

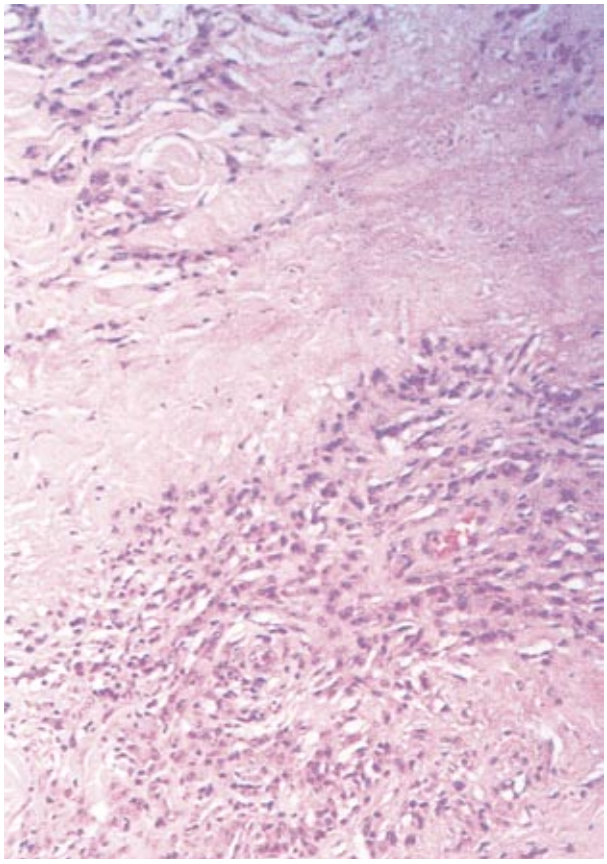

Figura 3. *Lesión necrobiótica con un centro de naturaleza degenerativa, detritus nucleares e inflamación de tipo linfoplasmocitaria e histiocitaria en la periferia (400X).*

de degeneración necrobiótica del colágeno con elementos correspondientes a fragmentación y detritus nucleares. Dicha lesión se encontró rodeada de una empalizadada de histiocitos e inflamación predominantemente linfoplasmocitaria con aisladas células gigantes multinucleadas de tipo cuerpo extraño. Las áreas de necrobiosis se extendieron hasta la dermis reticular profunda (Figuras 2-4).

Se realizó extirpación de la lesión y radiofrecuencia parcial, obteniéndose una reducción postquirúrgica de la misma.

Comentario

El XGN se presenta con la misma frecuencia en hombres y mujeres de edad media aunque se ha reportado un caso en la adolescencia[2].

Las manifestaciones cutáneas de la enfermedad tienen predilección por la región periorbitaria, cuello, tronco y extremidades. Las complicaciones más severas se relacionan con

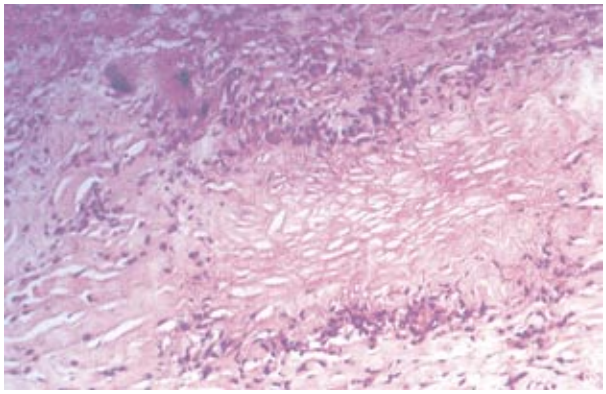

Figura 4. *Zona de necrobiosis con empalizada de histocitos y células gigantes multinucleadas (400X).*

la localización periorbitaria y se manifiestan como ulceración del pliegue palpebral, conjuntivitis, queratitis, epiescleritis, uveítis, iritis e inclusive ceguera[7]. No es raro el compromiso de mucosas y órganos extracutáneos tales como pulmón[3], mucosa oral, laringe[4], riñones, corazón, hígado[5] y sistema nerviosos central[6]. Otra forma de presentación es como tumor solitario sin paraproteinemia asociada[7] Clínicamente pueden evolucionar a la atrofia como consecuencia de episodios inflamatorios.

Algunos han encontrado al XGN en sincronismo con ciertas neoplasias como el carcinoma gástrico y de pulmón[8].

Ciertas alteraciones en el laboratorio y hematológicas han sido relacionadas con el XGN: la gammapatía monoclonal relacionada al mieloma múltiple ocurre con una frecuencia del 10%[9,10]. La paraproteinemia de IgG se presenta en el 80% de los pacientes[11]. En casos de paraproteinemia de Ig A se ha demostrado la presencia de inmunocomplejos circulantes que generarían una vasculitis sistémica[4].

Otros datos de laboratorio pueden mostrar: crioglobulinemia, anemia, leucopenia, hiperlipidemia, hipocomplementemia, eritrosedimentación elevada, linfoma, aún varios años después de las lesiones cutáneas.

Histológicamente las lesiones revelan un prominente infiltrado inflamatorio de tipo granulomatoso constituído por una empalizada de células gigantes de tipo cuerpo extraño de características bizarras, células multinucleadas cargadas de lípidos, junto a variable cantidad de plasmocitos, eosinófilos y linfocitos que en ocasiones constituyen centros germinales. Pueden encontrarse cristales de colesterol.

En otras ocasiones el cuadro histológico es menos florido (como en nuestro caso), y las biopsias revelan areas focales de necrosis con histiocitos epitelioides, linfocitos, plasmoci-

tos y neutrofilia constituyendo granulomas necrotizantes que simulan un proceso infeccioso[13].

Algunos casos estudiados de autopsias han demostrado inclusiones citoplasmáticas en las células gigantes de las lesiones cutáneas, miocárdicas y pulmonares correspondientes a cuerpos asteroides. En el 50% de los pacientes estudiados se encontraron fenómenos de emperipolesis en relación a estos cuerpos asteroides[14]. Si bien se los ha observado en otras reacciones granulomatosas no específicas, su presencia se relaciona a una respuesta mediada por células T, similar al que ocurre en el XGN . La microscopía electrónica revela que los cuerpos asteroides podrían estar constituídos por material proteináceo correspondiente a colágeno.

Los diagnósticos diferenciales más importantes se plantean en general con las enfermedades xantomatosas y necrobióticas: necrobiosis lipoídica, xantogranuloma juvenil, tuberculosis cutánea, granuloma anular, xantelasma, xantoma plano normolipémico. En este último caso se postula que ambas lesiones formarían parte de un espectro de reacciones xantomatosas asociadas a paraproteinemia. Otros signos concomitantes incluyen la presencia de fenómeno de Raynaud, pioderma gangrenoso, escleromixedema, púrpura.

El tratamiento consiste en la utilización de drogas para tratar la enfermedad hematológica subyacente, tales como corticoides, metotrexate, mostazas nitrogenadas,etc. El clorambucilo puede ser de elección en las lesiones cutáneas debido a su baja toxicidad. Otros autores utilizan altas dosis de dexametasona. Las medidas locales para evitar infecciones secundarias en los casos de lesiones ulceradas son recomendadas, especialmente en las de localización periorbitaria[15].

Conclusión

El presente trabajo muestra una localización poco habitual de lesiones xantogranulomatosas en región lumbosacra con cuadro histológico típico en el que no fue posible identificar ésteres de colesterol, acúmulos linfoides, ni lesiones concomitantes como las referidas por otros autores.

Por otro lado el caso aquí presentado revela la asociación con gammapatía monoclonal de Ig G y linfoma B de bajo grado de malignidad en médula ósea.

La ausencia de lesiones asociadas a la mucosa y el control local de la enfermedad determinaron en este paciente el curso clínico favorable, sin aparición de recidivas ni progresión de enfermedad hematológica al momento actual.

Bibliografía

1. Kossard S., Winkelmann R K:Necrobiotic Xanthogranuloma with paraproteinemia. J Am Acad Dermatol 1980;3:257-70.
2. Finan M. C., Winkelmann R K . Necrobiotic Xanthogranuloma with paraproteinemia: a review of 22 cases. Medicine 1984;65: 376-88.
3. Finan M. C., WinkelmannR. K. Histopathology of necrobiotic xanthogranuloma with paraproteinemia. J. Cutan. Pathol, 1987;14: 92.
4. Fortson J. S., Schroeter A. L. Necrobiotic Xanthoganuloma with IgA paraproteinemia and extracutaneous involvement. Am J Dermatopathol 1990;12;6:579-84.
5. Umbert I, Winkelmann R, K., Necrobiotic Xanthogranuloma with cardiac involvement. Br J Dermatol 1995;133:438.
6. Shah K., Poonoosse S., Gerge R. Necrobiotic xanthogranuloma with cutaneous and cerebral manifestations. Case report and review of the literature. J Nerurosurg 2004;6:1111-4.
7. Stork J., Kodetová D. Necrobiotic Xanthogranuloma presenting as a solitary tumor. Am J Dermatopathol 2000;5:453-6.
8. Holden C. A., Winkelmann R. K. Wilson J. Necrobiotic Xanthogranuloma:a report of four cases. Br J Dermatol 1986,114:241-50.
9. Mehregan D., Winkelmann R. Necrobiotic Xanthogranuloma. Arch Dermatol 1992;1: 94-100.
10. Mc Gregor J:, Miller J. Necrobiotic Xanthogranuloma without periorbital lesions. J Am Acad Dermatol 1993;3:466-9.
11. Burdick A., Sanchez J., Elgart G. Necrobiotic Xanthogranuloma associated with a benign monoclonal gammapathy. Cutis 2003;1:47-50.
12. Plotnick H., Taniguchi Y. Periorbital necro bioticxanthogranuloma and stage I multiple myeloma. J Am Acad Dermatol 1991;25: 373-7.
13. Kossard S., Chow E. Lipid and giant cell poor necrobiotic xanthogranuloma. J Cutan Pathol 2000;27:374-8.
14. Winkelmann R., Dahl P. Asteroid bodies and other cytoplasmic inclusions in necrobiotic nathogranuloma with paraproteinemia. J Am Acad Dermatol 1998;38:967-70.
15, Tang W., Lee K., Chong L. Three patients with orbital and non progressive haematological abnormalities. Australas J Dermatol 2003;3: 185-9.